

Bit Market Services

Informazione Regolamentata n. 0696-74-2016	Data/Ora Ricezione 06 Dicembre 2016 16:30:40	MTA
--	--	-----

Societa' : CTI BIOPHARMA

Identificativo : 82538

Informazione
Regolamentata

Nome utilizzatore : CTLIFESCIEN01 - Bell

Tipologia : IRAG 10

Data/Ora Ricezione : 06 Dicembre 2016 16:30:40

Data/Ora Inizio : 06 Dicembre 2016 16:45:41

Diffusione presunta

Oggetto : LO STUDIO DI FASE III PERSIST-2 SU
PACRITINIB RISPETTO ALLA MIGLIORE
TERAPIA DISPONIBILE MOSTRA
UN'ATTIVITÀ CLINICA INCORAGGIANTE
IN PAZIENTI AD ALTO

Testo del comunicato

Vedi allegato.

LO STUDIO DI FASE III PERSIST-2 SU PACRITINIB RISPETTO ALLA MIGLIORE TERAPIA DISPONIBILE MOSTRA UN'ATTIVITÀ CLINICA INCORAGGIANTE IN PAZIENTI AD ALTO RISCHIO CON MIELOFIBROSI AVANZATA IN UNA SESSIONE DI ABSTRACT DELL'ULTIM'ORA AL CONGRESSO ANNUALE DELL'ASH

Lo studio dimostra un miglioramento statisticamente significativo nella riduzione del volume splenico con pacritinib rispetto alla migliore terapia disponibile, compreso ruxolitinib, indipendentemente dal precedente trattamento anti-JAK

SEATTLE, 6 dicembre 2016 – CTI BioPharma Corp. (CTI BioPharma) (NASDAQ e MTA: CTIC) ha annunciato i dati dello studio clinico randomizzato di fase III PERSIST-2, che ha confrontato pacritinib con la migliore terapia disponibile (BAT, best available therapy) specificata dai medici per il trattamento di pazienti trombocitopenici (conta piastrinica inferiore a 100.000 per microlitro) affetti da mielofibrosi ad alto rischio; questi dati saranno presentati in una sessione orale di abstract dell'ultim'ora al 58° congresso annuale dell'American Society of Hematology (ASH) in corso a San Diego, CA, USA, dal 3 al 6 dicembre. Pacritinib è un inibitore multichinasico orale sperimentale. I dati presentati all'ASH (abstract n° LBA-5) mostrano che nei pazienti affetti da mielofibrosi è stato osservato un tasso di risposta statisticamente significativo in termini di riduzione del volume splenico (SVR, spleen volume reduction) con la terapia con pacritinib rispetto alla BAT, che includeva l'uso dell'inibitore di JAK1/JAK2 approvato ruxolitinib (p=0,001). L'endpoint co-primario costituito da una riduzione del punteggio totale dei sintomi (TSS, total symptom score) non è stato raggiunto (p=0,079), ma è stata osservata una tendenza verso il miglioramento di questo indicatore. Indipendentemente dal precedente trattamento con ruxolitinib, la terapia con pacritinib ha determinato un aumento statisticamente significativo della percentuale di pazienti con SVR rispetto alla BAT.

"I pazienti con mielofibrosi che presentano basse conte piastriniche sono spesso intolleranti alla terapia con ruxolitinib e non hanno a disposizione opzioni di trattamento efficaci," ha dichiarato John Mascarenhas, M.D., Professore associato presso il Tisch Cancer Institute della Icahn School of Medicine at Mount Sinai, incaricato dell'esposizione dei risultati in una presentazione orale all'ASH. "I dati dello studio PERSIST-2 suggeriscono che pacritinib somministrato due volte al giorno può dimostrarsi una terapia efficace per i pazienti trombocitopenici affetti da mielofibrosi e presenta un profilo di sicurezza adeguato per rispondere a un'importante esigenza clinica insoddisfatta."

Risultati dello studio PERSIST-2 presentati all'ASH

Lo studio clinico multinazionale, randomizzato (1:1:1), controllato, in aperto, di fase III PERSIST-2 è stato condotto per valutare pacritinib rispetto alla migliore terapia disponibile (BAT), compreso l'inibitore di JAK1/JAK2 approvato ruxolitinib, in pazienti affetti da mielofibrosi con conte piastriniche inferiori o uguali a 100.000 per microlitro ($\leq 100.000/\mu\text{L}$). Trecentoundici (311) pazienti sono stati randomizzati a ricevere 200 mg di pacritinib due volte al giorno (BID), 400 mg di pacritinib una volta al giorno (QD) o la BAT. Gli studi clinici su pacritinib sono attualmente oggetto di una sospensione clinica totale disposta dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense a febbraio 2016. In quell'occasione, la FDA aveva fatto presente che i risultati intermedi sulla sopravvivenza globale ottenuti nello studio PERSIST-2 mostravano un effetto negativo sulla sopravvivenza ed erano coerenti con i risultati dello studio PERSIST-1. Duecentoventuno (221) pazienti (74 trattati con pacritinib BID; 75 con pacritinib QD; 72 con la BAT) erano stati arruolati almeno 24 settimane prima della sospensione clinica totale ed erano potenzialmente valutabili per l'endpoint di efficacia a 24 settimane (popolazione ITT valutabile per l'efficacia). Nella popolazione ITT valutabile per l'efficacia, al momento dell'ingresso nello studio il 46% dei pazienti (101/221) presentava conte piastriniche inferiori a 50.000 per microlitro ($< 50.000/\mu\text{L}$) e il 59% (130/221) era anemico (emoglobina < 10 g/dL). Le conte piastriniche normali sono comprese tra 150.000 e 450.000 per microlitro. La percentuale di pazienti inclusi nella popolazione ITT valutabile per l'efficacia e

precedentemente trattati con ruxolitinib era distribuita come segue: il 41% (31/75) è stato trattato con pacritinib QD; il 42% (31/74) con pacritinib BID e il 46% (33/72) con la BAT.

Le analisi di sicurezza erano basate su tutti i pazienti esposti al trattamento dello studio per qualsiasi intervallo di tempo.

Gli endpoint co-primari dello studio erano la percentuale di pazienti che raggiungevano una riduzione del volume splenico del 35% o superiore, misurata mediante risonanza magnetica (RM) o tomografia computerizzata (TC), dal basale alla settimana 24 e la percentuale di pazienti che raggiungevano una riduzione del punteggio totale dei sintomi (TSS) del 50% o superiore utilizzando un diario basato sul Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF TSS 2.0) modificato, dal basale alla settimana 24. L'obiettivo primario dello studio era confrontare i dati aggregati relativi ai bracci di trattamento con pacritinib rispetto alla BAT e gli obiettivi secondari erano confrontare singolarmente i bracci di trattamento con pacritinib BID e QD rispetto alla BAT. Lo studio è stato disegnato per valutare gli obiettivi con una dimensione del campione pari a 300 pazienti. Al momento della sospensione clinica, l'arruolamento nello studio era stato completato con 311 pazienti randomizzati, ma solo 221 di essi potevano essere valutati per gli endpoint di efficacia alla settimana 24.

Come riferito precedentemente, lo studio PERSIST-2 ha soddisfatto uno degli endpoint co-primari evidenziando un tasso di risposta statisticamente significativo per quanto riguarda la SVR nei pazienti con mielofibrosi trattati con pacritinib, considerando i dati combinati del braccio con somministrazione una volta al giorno e di quello con somministrazione due volte al giorno, rispetto alla BAT. Benché lo studio PERSIST-2 non abbia soddisfatto l'altro endpoint co-primario costituito da una riduzione del TSS superiore al 50%, i risultati si sono avvicinati a una significatività marginale rispetto alla BAT. Benché non sia stato possibile eseguire una valutazione formale degli obiettivi secondari a causa del mancato raggiungimento di uno degli obiettivi primari, quando i due bracci di trattamento con pacritinib sono stati valutati separatamente rispetto alla BAT, pacritinib somministrato due volte al giorno ha mostrato una percentuale di risposte più elevata in termini di SVR e TSS rispetto alla BAT, mentre pacritinib somministrato una volta al giorno ha mostrato una percentuale di risposte più elevata soltanto in termini di SVR rispetto alla BAT.

Riduzione del volume splenico $\geq 35\%$; riduzione del punteggio totale dei sintomi $\geq 50\%$ alla settimana 24

	Pacritinib	BAT	Valore p*
Dati aggregati relativi alla somministrazione BID e QD - Obiettivi primari			
SVR	18%	3%	0,001
TSS	25%	14%	0,079
Somministrazione BID - 200 mg due volte al giorno - Obiettivi secondari			
SVR	22%	3%	0,001
TSS	32%	14%	0,011
Somministrazione QD - 400 mg una volta al giorno - Obiettivi secondari			
SVR	15%	3%	0,017
TSS	17%	14%	0,652

* I valori p per gli obiettivi secondari sono i valori p nominali ottenuti e sono utilizzati come riferimento.

Un totale pari al 45% dei pazienti randomizzati trattati con la BAT ha ricevuto ruxolitinib in un determinato momento nel corso dello studio.

Non sono state osservate differenze significative in termini di sopravvivenza globale (OS, overall survival) tra i bracci di trattamento, considerando i dati censurati al momento della sospensione clinica. Gli hazard ratio (intervalli di confidenza (IC) al 95%) sono stati 0,68 (0,30-1,53) per pacritinib BID rispetto alla BAT e 1,18 (0,57-2,44) per pacritinib QD rispetto alla BAT. In quel momento i tassi di mortalità globale erano confrontabili tra i vari bracci: 9% per la somministrazione BID rispetto a 14% per la somministrazione QD e 14% per la BAT.

Gli eventi avversi (EA) più comuni, di qualsiasi grado, manifestatisi durante il trattamento, che si sono verificati entro 24 settimane nel 20% o più dei pazienti trattati con pacritinib, sono stati di natura gastrointestinale (diarrea, nausea e vomito

solitamente gestibili) ed ematologica (anemia e trombocitopenia) e sono risultati generalmente meno frequenti con la somministrazione BID rispetto alla somministrazione QD. Gli EA gravi più comuni manifestatisi durante il trattamento (incidenza $\geq 5\%$ riportata in un qualsiasi braccio di trattamento, indipendentemente dal grado) sono stati anemia, trombocitopenia, polmonite e insufficienza renale acuta e nessuno di essi, considerato singolarmente, ha superato l'incidenza dell'8% in un qualsiasi braccio.

"In questo studio clinico di fase III in pazienti trombocitopenici con mielofibrosi avanzata che ammetteva una terapia precedente con un inibitore di JAK e l'uso di ruxolitinib nel braccio trattato con la migliore terapia disponibile," ha dichiarato Srdan (Serge) Verstovsek, M.D., Ph.D., Direttore del Clinical Research Center for MPNs presso l'MD Anderson Cancer Center dell'Università del Texas e sperimentatore principale dello studio clinico di fase III su pacritinib PERSIST-2, "i dati dimostrano l'attività di pacritinib in questa problematica popolazione di pazienti ed evidenziano le potenzialità dell'uso di pacritinib per ritrattare efficacemente i pazienti in seguito all'insuccesso di una terapia anti-JAK2."

"CTI BioPharma desidera ringraziare tutti i pazienti e i medici che hanno partecipato allo studio PERSIST-2," ha aggiunto Richard Love, Presidente e Amministratore delegato ad interim di CTI BioPharma. "Siamo determinati a proseguire nel nostro impegno di rendere disponibile pacritinib per i numerosi pazienti affetti da mielofibrosi che hanno bisogno di nuove terapie e continueremo a lavorare con le agenzie regolatorie per far avanzare questo processo."

I dati saranno presentati oggi da John Mascarenhas, M.D., in una sessione orale di abstract dell'ultim'ora che si terrà alle 8:30 (fuso orario del Pacifico) e sono stati selezionati come parte del programma ufficiale dell'ASH rivolto alla stampa. La presentazione sarà disponibile sul sito www.ctibiopharma.com dopo la conclusione del congresso.

Informazioni sul programma di sviluppo di fase III di pacritinib

Pacritinib è stato valutato in due studi clinici di fase III, noti come il programma PERSIST, per pazienti affetti da mielofibrosi; uno di tali studi, denominato PERSIST-1, è stato condotto su un ampio gruppo di pazienti senza limitazioni in termini di conte piastriniche, mentre l'altro, denominato PERSIST-2, è stato condotto in pazienti con basse conte piastriniche. Nell'agosto del 2014, pacritinib ha ricevuto la designazione "Fast Track" (procedura abbreviata) da parte della FDA per il trattamento di pazienti affetti da mielofibrosi a rischio intermedio e alto, inclusi, ma non solo, quelli affetti da trombocitopenia (bassa conta piastrinica) correlata alla malattia, quelli che manifestavano trombocitopenia associata al trattamento con un'altra terapia anti-JAK2 o i pazienti che erano intolleranti a un'altra terapia anti-JAK2 o i cui sintomi non erano da essa ben controllati (erano gestiti in modo subottimale).

Gli studi clinici condotti nell'ambito della richiesta di approvazione di un nuovo farmaco sperimentale (IND, investigational new drug) presentata da CTI BioPharma per pacritinib sono attualmente oggetto di una sospensione clinica totale disposta dalla Food and Drug Administration statunitense a febbraio 2016. In quell'occasione, la FDA aveva fatto presente che i risultati intermedi sulla sopravvivenza globale ottenuti nello studio PERSIST-2 mostravano un effetto negativo sulla sopravvivenza ed erano coerenti con i risultati dello studio PERSIST-1 e che i decessi registrati nei pazienti partecipanti allo studio PERSIST-2 e trattati con pacritinib includevano casi di emorragia intracranica, insufficienza cardiaca e arresto cardiaco.

PERSIST-1 era uno studio clinico multinazionale, randomizzato (2:1), controllato, in aperto, di fase III condotto per valutare l'efficacia e la sicurezza di pacritinib rispetto alla BAT, esclusi gli inibitori di JAK2, costituita da un'ampia gamma di trattamenti attualmente in uso, in 327 pazienti affetti da mielofibrosi (mielofibrosi primaria, mielofibrosi post-policitemia vera o mielofibrosi post-trombocitopenia essenziale), indipendentemente dalla loro conta piastrinica. Nello studio erano inclusi pazienti con trombocitopenia grave o potenzialmente letale. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere 400 mg di pacritinib una volta al giorno o la BAT, esclusi gli inibitori di JAK2. Come riferito precedentemente, lo studio ha soddisfatto l'endpoint primario di riduzione del volume splenico (almeno il 35% dal basale alla settimana 24, valutata mediante RM/TC) nella popolazione intent-to-treat (ITT).

Informazioni su Pacritinib

Pacritinib è un inibitore orale sperimentale delle chinasi con specificità per JAK2, FLT3, IRAK1 e CSF1R. La famiglia di enzimi JAK è un componente centrale nelle vie di trasduzione del segnale che svolgono un ruolo essenziale per una normale crescita e sviluppo delle cellule del sangue, nonché per l'espressione delle citochine infiammatorie e per le risposte immunitarie. È stato dimostrato che mutazioni in queste chinasi sono direttamente legate allo sviluppo di una varietà di tumori del sangue, compresi neoplasie mieloproliferative, leucemie e linfomi. Oltre alla mielofibrosi, il profilo dell'attività inibitoria di pacritinib sulle chinasi suggerisce una sua possibile utilità terapeutica in patologie quali leucemia mieloide acuta, o LMA, sindrome mielodisplastica, o SMD, leucemia mielomonocitica cronica, o LMMC, e leucemia linfocitica cronica, o LLC, in virtù della sua capacità di inibire c-fms, IRAK1, JAK2 e FLT3.

Informazioni sulla mielofibrosi e sulle neoplasie mieloproliferative

La mielofibrosi è uno dei tre tipi principali di neoplasie mieloproliferative (NMP), un gruppo strettamente correlato di tumori ematologici progressivi. I tre tipi principali di NMP sono la mielofibrosi primaria (MFP), la policitemia vera (PV) e la trombocitemia essenziale (TE).¹

La mielofibrosi è una malattia grave e potenzialmente letale del midollo osseo, causata dall'accumulo di cellule maligne in tale distretto, che provoca una risposta infiammatoria e la fibrosi del midollo osseo stesso. La sostituzione del midollo osseo con tessuto fibroso limita la sua capacità di produrre globuli rossi, facendo sì che questa funzione venga assunta dalla milza e dal fegato. I sintomi derivanti da questa malattia includono ingrossamento della milza, anemia, estremo affaticamento e dolore.

La prevalenza stimata delle NMP indica che vi sono circa 300.000 persone che vivono con questa malattia negli Stati Uniti, circa 18.000 delle quali sono affette da mielofibrosi.² In Europa, vi è un'ampia variabilità della prevalenza osservata a seconda delle diverse fonti di dati. I pazienti affetti da mielofibrosi hanno un'età mediana di 64 anni al momento della diagnosi³ e la malattia è di tipo progressivo, con il 20% circa dei pazienti che alla fine sviluppano una leucemia mieloide acuta (LMA).⁴ La sopravvivenza mediana dei pazienti con mielofibrosi ad alto rischio è inferiore a un anno e mezzo, mentre nel complesso la sopravvivenza mediana dei pazienti affetti da mielofibrosi è di circa 6 anni.⁴

Informazioni su CTI BioPharma

CTI BioPharma Corp. è una società biofarmaceutica impegnata nell'acquisizione, nello sviluppo e nella commercializzazione di nuove terapie mirate destinate alla cura di una gamma di tumori del sangue, in grado di offrire vantaggi unici ai pazienti e agli operatori sanitari. CTI BioPharma vanta una presenza commerciale in Europa con PIXUVRI® e una pipeline di prodotti in avanzata fase di sviluppo, tra cui pacritinib per il trattamento dei pazienti affetti da mielofibrosi. CTI BioPharma ha sede a Seattle, Washington, e ha uffici a Londra e Milano sotto la denominazione di CTI Life Sciences Limited. Per ulteriori informazioni, nonché per ricevere avvisi via e-mail e aggiornamenti RSS, si prega di consultare il sito societario www.ctibiopharma.com.

Previsioni future

Il presente comunicato contiene previsioni future ai sensi delle disposizioni della regola "Safe Harbor" compresa nel Private Securities Litigation Reform Act del 1995. Tali previsioni sono soggette a una serie di fattori di rischio e incertezze il cui esito potrebbe influire in maniera rilevante e/o negativa sui futuri risultati effettivi e sul prezzo di mercato dei titoli CTI BioPharma. Tali previsioni future comprendono, a titolo esemplificativo e non esaustivo, le aspettative relative alla nostra capacità di interpretare i dati e i risultati degli studi clinici nonostante il mancato raggiungimento dell'obiettivo minimo prestabilito di pazienti valutabili e le aspettative inerenti alla possibile utilità terapeutica di pacritinib, compresa la sua capacità di raggiungere gli obiettivi terapeutici nei pazienti affetti da mielofibrosi, indipendentemente dalle caratteristiche basali, come la conta piastrinica iniziale e, in particolare, la sua capacità di ridurre il volume splenico e il carico dei sintomi e migliorare la qualità della vita correlata alla salute (HRQoL). Gli investitori sono invitati a non affidarsi indebitamente a queste previsioni future, che sono valide solo al momento di questa pubblicazione. Inoltre, potrebbe non essere possibile ottenere una interpretazione significativa dello studio PERSIST-2 in quanto l'obiettivo minimo prestabilito di pazienti valutabili non è stato raggiunto. Tali previsioni si basano su supposizioni

relative a numerosi importanti fattori e informazioni attualmente a nostra disposizione, nella misura in cui ci è stato finora possibile valutare compiutamente e con attenzione tali informazioni alla luce di tutti i fatti, circostanze, raccomandazioni e analisi che li riguardano. Diversi risultati e incertezze potrebbero far sì che i risultati reali differiscano notevolmente da quelli delle previsioni future, tra cui: soddisfazione di requisiti normativi e di altro tipo; i risultati dello studio osservati fino ad ora potrebbero differire da risultati futuri oppure conclusioni o considerazioni diverse potrebbero condizionare tali risultati una volta che i dati esistenti saranno stati completamente valutati; azioni di enti regolatori e altre autorità governative; risultati di altri studi clinici; variazioni di leggi e regolamenti; qualità del prodotto, efficacia del prodotto, protocollo di studio, integrità dei dati o problemi di sicurezza dei pazienti; rischi relativi allo sviluppo del prodotto e altri rischi identificati nella più recente documentazione presentata dalla Società nei moduli 10-K e 10-Q e in altri documenti presentati alla Securities and Exchange Commission. Salvo quanto altrimenti disposto a termini di legge, CTI BioPharma non intende provvedere all'aggiornamento, in caso di ulteriori sviluppi, di quanto riportato nel presente comunicato stampa.

1. MPN Research Foundation. Accesso agosto 2016. Disponibile sul sito www.mpnresearchfoundation.org.
2. Secondo il poster presentato all'ASH 2012 da Mesa R.
3. Cervantes F, et al., New prognostic scoring system for primary myelofibrosis based on a study of the International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood*. 2009; 113:2895-2901.
4. Vannucchi, A. Management of Myelofibrosis. ASH Education Book. 2011; 1:222-230.

Fonte: CTI BioPharma Corp.

###

Contatti di CTI BioPharma:

Ed Bell
+1 206-272-4345
ebell@ctibiopharma.com



PERSIST-2 PHASE 3 STUDY OF PACRITINIB VERSUS BEST AVAILABLE THERAPY SHOWS ENCOURAGING CLINICAL ACTIVITY IN HIGH-RISK PATIENTS WITH ADVANCED MYELOFIBROSIS IN LATE-BREAKING SESSION AT ASH ANNUAL MEETING

Trial demonstrates statistically significant improvement in spleen volume reduction with pacritinib compared to best available therapy including ruxolitinib, irrespective of prior anti-JAK treatment

SEATTLE, December 6, 2016—CTI BioPharma Corp. (CTI BioPharma) (NASDAQ and MTA: CTIC) today announced data from PERSIST-2, a randomized Phase 3 clinical trial comparing pacritinib with physician-specified best available therapy (BAT), for the treatment of high risk, thrombocytopenic myelofibrosis patients (platelet counts less than 100,000 per microliter) in a late-breaking oral session at the 58th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting, December 3-6 in San Diego, CA. Pacritinib is an investigational oral multikinase inhibitor. Data presented at ASH (Abstract #LBA-5) show that in myelofibrosis patients a statistically significant response rate in spleen volume reduction (SVR) with pacritinib therapy was observed compared to BAT that included use of the approved JAK1/JAK2 inhibitor ruxolitinib (p=0.001). The co-primary endpoint of reduction of Total Symptom Score (TSS) was not achieved (p=0.079) but trended toward improvement in TSS. Irrespective of prior ruxolitinib treatment, pacritinib therapy resulted in a statistically significant higher proportion of patients with SVR than patients on BAT.

“Patients with myelofibrosis who have low platelet counts are often intolerant of ruxolitinib therapy and have no effective treatment options,” said John Mascarenhas, M.D., Associate Professor, The Tisch Cancer Institute at the Icahn School of Medicine at Mount Sinai and the presenter of the results in an oral presentation at ASH. “Data from PERSIST-2 suggest that pacritinib dosed on a twice-daily schedule may prove to be effective therapy for thrombocytopenic myelofibrosis patients with an adequate safety profile to fill an important unmet clinical need.”

PERSIST-2 Results Presented at ASH

PERSIST-2 was a randomized (1:1:1), controlled, open-label, multinational Phase 3 clinical trial evaluating pacritinib compared to best available therapy (BAT), including the approved JAK1/JAK2 inhibitor ruxolitinib, for patients with myelofibrosis whose platelet counts were less than or equal to 100,000 per microliter ($\leq 100,000/\mu\text{L}$). Three hundred eleven (311) patients were randomized to receive 200 mg pacritinib twice daily (BID), 400 mg pacritinib once daily (QD) or BAT. Clinical studies for pacritinib are currently subject to a full clinical hold issued by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) in February 2016. At the time, the FDA noted interim overall survival results from the PERSIST-2 showing a detrimental effect on survival were consistent with the results from PERSIST-1. Two hundred twenty-one (221) patients (74 pacritinib BID; 75 pacritinib QD; 72 BAT) were enrolled at least 24 weeks prior to the full clinical hold and were potentially evaluable for the Week 24 efficacy endpoint (ITT efficacy population). In the ITT efficacy population at study entry, 46 percent (101/221) of patients had platelet counts less than 50,000 per microliter ($< 50,000/\mu\text{L}$), and 59 percent (130/221) were anemic (hemoglobin < 10 g/dL). Normal platelet counts range from 150,000 to 450,000 per microliter. The percentage of patients in the ITT efficacy population who received prior ruxolitinib was as follows: 41 percent (31/75) pacritinib QD; 42 percent (31/74) pacritinib BID; and 46 percent (33/72) BAT.

Safety analyses were based on all patients exposed to study treatment of any duration.

The co-primary endpoints of the trial were the proportion of patients achieving a 35 percent or greater reduction in spleen volume from baseline to Week 24 as measured by magnetic resonance imaging (MRI) or computerized tomography (CT) and the proportion of patients achieving a Total Symptom Score (TSS) reduction of 50 percent or greater using the modified Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment (MPN-SAF TSS 2.0) diary from baseline to Week 24. The

primary objective of the study was to compare pooled pacritinib arms versus BAT and the secondary objectives were to compare pacritinib BID and QD arms individually to BAT. Study was designed to evaluate the study objectives with sample size of 300. At the time of clinical hold, study enrollment was completed with 311 patients randomized, but only 221 patients had the potential to be evaluated for efficacy endpoints at Week 24.

As previously reported, the PERSIST-2 trial met one of the co-primary endpoints showing a statistically significant response rate in SVR in patients with myelofibrosis treated with pacritinib combining the once- and twice-daily arms compared to BAT. Although the PERSIST-2 trial did not meet the other co-primary endpoint of greater than 50 percent reduction in TSS, the results approached marginal significance compared to BAT. Although secondary objectives could not be evaluated formally due to the study not achieving one of the primary objectives, when the two pacritinib dosing arms were evaluated separately versus BAT, pacritinib given twice daily showed a higher percent of SVR and TSS responses compared to BAT; whereas, pacritinib given once daily showed only a higher percent SVR responses compared to BAT.

Spleen Volume Reduction of $\geq 35\%$; Total Symptom Score Reduction of $\geq 50\%$ at Week 24

	Pacritinib	BAT	p-value*
Pooled BID and QD – Primary objectives			
SVR	18%	3%	0.001
TSS	25%	14%	0.079
BID – 200 mg twice daily – Secondary objectives			
SVR	22%	3%	0.001
TSS	32%	14%	0.011
QD – 400 mg once daily – Secondary objectives			
SVR	15%	3%	0.017
TSS	17%	14%	0.652

* p-value for the secondary objectives were nominal p-values and used for reference.

A total of 45 percent of the BAT patients randomized received ruxolitinib at some point on the study.

There was no significant difference in overall survival (OS) across treatment arms, censored at the time of clinical hold. Hazard ratios (95% confidence intervals (CI)) were 0.68 (0.30-1.53) for pacritinib BID versus BAT and 1.18 (0.57-2.44) for pacritinib QD versus BAT. Overall mortality rates at that time were comparable between arms: 9 percent BID versus 14 percent QD and 14 percent BAT.

The most common treatment-emergent adverse events (AEs), occurring in 20 percent or more of patients treated with pacritinib within 24 weeks, of any grade, were gastrointestinal (generally manageable diarrhea, nausea and vomiting) and hematologic (anemia and thrombocytopenia) and were generally less frequent for BID versus QD administration. The most common serious treatment-emergent AEs (incidence of ≥ 5 percent reported in any treatment arm irrespective of grade) were anemia, thrombocytopenia, pneumonia and acute renal failure none of which exceeded 8 percent individually in any arm.

“In this randomized Phase 3 clinical trial in thrombocytopenic patients with advanced myelofibrosis that allowed for prior therapy with a JAK inhibitor and allowed use of ruxolitinib in the best available therapy arm,” said Srdan (Serge) Verstovsek, M.D., Ph.D., Director, Clinical Research Center for MPNs at the University of Texas MD Anderson Cancer Center and principal investigator for the PERSIST-2 Phase 3 clinical trial of pacritinib, “the data demonstrates pacritinib’s activity in this challenging patient population and shows the potential for pacritinib to effectively retreat patients following failure of anti-JAK2 treatment.”

“CTI BioPharma would like to thank all the patients and physicians that participated in the PERSIST-2 trial,” said Richard Love, Interim President and CEO of CTI BioPharma. “We are committed to bringing pacritinib to the many

myelofibrosis patients in need of new therapies and will continue to work with the regulatory agencies to move the process forward.”

Data will be presented today by John Mascarenhas, M.D., in a late-breaking oral session at 8:30 a.m. PT and was selected as part of the official ASH press program. The presentation will be available at www.ctibiopharma.com following the conclusion of the meeting.

About the Phase 3 Development Program of Pacritinib

Pacritinib was evaluated in two Phase 3 clinical trials, known as the PERSIST program, for patients with myelofibrosis, with one trial in a broad set of patients without limitations on platelet counts, the PERSIST-1 trial; and the other in patients with low platelet counts, the PERSIST-2 trial. In August 2014, pacritinib was granted Fast Track designation by the FDA for the treatment of intermediate and high risk myelofibrosis including, but not limited to, patients with disease-related thrombocytopenia (low platelet counts); patients experiencing treatment-emergent thrombocytopenia on other JAK2 inhibitor therapy; or patients who are intolerant of, or whose symptoms are not well controlled (sub-optimally managed) on other JAK2 therapy.

Clinical studies under the CTI BioPharma investigational new drug (IND) for pacritinib are currently subject to a full clinical hold issued by the U.S. Food and Drug Administration in February 2016. At the time, the FDA noted interim overall survival results from the PERSIST-2 showing a detrimental effect on survival were consistent with the results from PERSIST-1 and that deaths in PERSIST-2 in pacritinib-treated patients include intracranial hemorrhage, cardiac failure and cardiac arrest.

PERSIST-1 was a randomized (2:1), controlled, open-label, multinational Phase 3 trial evaluating the efficacy and safety of pacritinib compared to BAT, excluding JAK2 inhibitors, which included a broad range of currently utilized treatments – in 327 patients with myelofibrosis (primary myelofibrosis, post-polycythemia vera myelofibrosis or post-essential thrombocythemia myelofibrosis), regardless of the patients’ platelet counts. The study included patients with severe or life-threatening thrombocytopenia. Patients were randomized to receive 400 mg pacritinib once daily or BAT, excluding JAK2 inhibitors. As previously reported, the trial met its primary endpoint of spleen volume reduction (35 percent or greater from baseline to Week 24 by MRI/CT scan) in the intent-to-treat population (ITT).

About Pacritinib

Pacritinib is an investigational oral kinase inhibitor with specificity for JAK2, FLT3, IRAK1 and CSF1R. The JAK family of enzymes is a central component in signal transduction pathways, which are critical to normal blood cell growth and development, as well as inflammatory cytokine expression and immune responses. Mutations in these kinases have been shown to be directly related to the development of a variety of blood-related cancers, including myeloproliferative neoplasms, leukemia and lymphoma. In addition to myelofibrosis, the kinase profile of pacritinib suggests its potential therapeutic utility in conditions such as acute myeloid leukemia, or AML, myelodysplastic syndrome, or MDS, chronic myelomonocytic leukemia, or CMML, and chronic lymphocytic leukemia, or CLL, due to its inhibition of c-fms, IRAK1, JAK2 and FLT3.

About Myelofibrosis and Myeloproliferative Neoplasms

Myelofibrosis is one of three main types of myeloproliferative neoplasms (MPN), which are a closely related group of progressive blood cancers. The three main types of MPNs are primary myelofibrosis (PMF), polycythemia vera (PV) and essential thrombocythemia (ET).¹

Myelofibrosis is a serious and life-threatening bone marrow disorder caused by the accumulation of malignant bone marrow cells that triggers an inflammatory response and scars the bone marrow. The replacement of bone marrow with scar tissue limits its ability to produce red blood cells, prompting the spleen and liver to take over this function. Symptoms that arise from this disease include enlargement of the spleen, anemia, extreme fatigue and pain.

The estimated prevalence of MPNs suggest there are approximately 300,000 people living with the disease in the U.S., of which myelofibrosis accounts for approximately 18,000 patients.² In Europe, there is a wide variation of prevalence observed across data sources. Myelofibrosis has a median age of 64 at the time of diagnosis³ and is a progressive disease with approximately 20 percent of patients eventually developing acute myeloid leukemia (AML).⁴ The median survival for high-risk myelofibrosis patients is less than 1.5 years, while the median survival for patients with myelofibrosis overall is approximately 6 years.⁴

About CTI BioPharma

CTI BioPharma Corp. is a biopharmaceutical company focused on the acquisition, development and commercialization of novel targeted therapies covering a spectrum of blood-related cancers that offer a unique benefit to patients and healthcare providers. CTI BioPharma has a commercial presence in Europe with respect to PIXUVRI[®] and a late-stage development pipeline, including pacritinib for the treatment of patients with myelofibrosis. CTI BioPharma is headquartered in Seattle, Washington, with offices in London and Milan under the name CTI Life Sciences Limited. For additional information and to sign up for email alerts and get RSS feeds, please visit www.ctibiopharma.com.

Forward-Looking Statements

This press release includes forward-looking statements, which are within the meaning of the Safe Harbor provisions of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. Such statements are subject to a number of risks and uncertainties, the outcome of which could materially and/or adversely affect actual future results and the trading price of the issuers' securities. Such statements include, but are not limited to, expectations with respect to our ability to be able to interpret clinical trial data and results despite not satisfying the pre-specified minimum evaluable patient goal and expectations with respect to the potential therapeutic utility of pacritinib, including pacritinib's potential to achieve treatment goals across patients with myelofibrosis, regardless of baseline characteristics, such as starting platelet count and in particular, its potential to reduce spleen volume and symptom burden and improve HRQoL. Investors are cautioned not to place undue reliance on these forward-looking statements, which speak only as of the date of this release. In addition, meaningful interpretation of PERSIST-2 may not be possible because the pre-specified minimum evaluable patient goal was not met. The statements are based on assumptions about many important factors and information currently available to us to the extent we have thus far had an opportunity to fully and carefully evaluate such information in light of all surrounding facts, circumstances, recommendations and analyses. A number of results and uncertainties could cause actual results to differ materially from those in the forward-looking statements, including: satisfaction of regulatory and other requirements; that trial results observed to date may differ from future results or that different conclusions or considerations may qualify such results once existing data has been more fully evaluated; actions of regulatory bodies and other governmental authorities; other clinical trial results; changes in laws and regulations; product quality, product efficacy, study protocol, data integrity or patient safety issues; product development risks; and other risks identified in each of the issuer's most recent filings on Forms 10-K and 10-Q and other Securities and Exchange Commission filings. Except as required by law, CTI Biopharma does not intend to update any of the statements in this press release upon further developments.

1. MPN Research Foundation. Accessed August 2016. Available at www.mpnresearchfoundation.org.
2. Based on Mesa R, ASH 2012 poster.
3. Cervantes F, et al., New prognostic scoring system for primary myelofibrosis based on a study of the International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood*. 2009; 113:2895-2901.
4. Vannucchi, A. Management of Myelofibrosis. ASH Education Book. 2011; 1:222-230.

Source: CTI BioPharma Corp.

###

CTI BioPharma Contact:

Ed Bell
+1 206-272-4345

ebell@ctibiopharma.com

Fine Comunicato n.0696-74

Numero di Pagine: 12